

Travail fait au Laboratoire de Thérapeutique expérimentale
de l'Université de Genève.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
SUR
L'ACTION CARDIOVASCULAIRE
DES
BROMURES ALCALINS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Mathilde KOBRYNER

(de Pologne)

GENÈVE

IMPRIMERIE CH. ZOELLNER, RUE DU MONT-BLANC, 3

1901

Travail fait au Laboratoire de Thérapeutique expérimentale
de l'Université de Genève.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE
SUR
L'ACTION CARDIOVASCULAIRE
DES
BROMURES ALCALINS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE GENÈVE

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Mathilde KOBRYNER

(de Pologne)

GENÈVE

IMPRIMERIE CH. ZOELLNER, RUE DU MONT-BLANC, 3

1901

*La Faculté de Médecine autorise l'impression de
la présente thèse sans prétendre par là émettre d'opinion sur
les propositions qui y sont énoncées.*

Genève, le 13 Mars 1901.

Le Doyen :

D^r Auguste ETERNOD.

À M. le Professeur A. Mayor

Je dédie cette thèse,

*en le priant de bien vouloir agréer l'expression de ma profonde
reconnaissance pour l'extrême bienveillance avec laquelle
il m'a dirigée au cours de cette étude.*

INTRODUCTION

L'action qu'exercent sur les organes les différents sels de potassium, sodium et ammonium, a été étudiée dès longtemps et par nombre d'auteurs.

Il en est particulièrement ainsi en ce qui touche les bromures.

Néanmoins, si nous examinons la pharmacodynamie de ces sels au point de vue spécial de leur action sur le cœur, nous constatons que les notions que nous possédons sont moins précises qu'on ne pourrait le supposer au premier abord.

Les expériences de Claude Bernard, Reichert, Krosz, G. Sée, Guttmann et Eulenburg, etc., nous disent que le bromure de potassium est un débilitant du cœur, qu'il provoque un affaiblissement de son activité, le ralentissement de ses contractions et l'abaissement de la pression sanguine. La plupart de leurs expériences mettent en évidence dans le bromure de potassium l'addition des actions individuelles du métalloïde et du métal; — il en est ainsi avec les autres bromures (de sodium, d'ammonium) où les deux composants paraissent agir simultanément.

Se basant sur ces résultats, Dujardin-Beaumetz prescrit le bromure de potassium (1-2 gr.) au début des affections

mitrales chez les femmes nerveuses. Le bromure calme alors et régularise le cœur et la circulation.

Dans les affections de cœur non compensées, ce sel diminue la congestion encéphalique et l'excitation fréquente chez les cardiaques (Dujardin-Beaumetz, G. Sée, Peter).

Selon Krosz, de Kiel, les bromures alcalins sont des sédatifs du cœur et agissent par leurs deux composants

Vis-à-vis du système nerveux, à l'égard duquel l'action prédominante est celle du brome (Binz, Eulenburg et Guttman) le bromure de potassium agit donc comme le bromure de sodium.

Vis-à-vis du cœur, au contraire, son action se rapproche de celle des autres sels de potasse, du chlorure de potassium par exemple. Il est donc un modérateur du cœur, tandis que, comme tous les bromures il amène l'anémie des centres nerveux, l'hypnose, la diminution de la réflectivité médullaire.

Ces effets combinés déterminent un ralentissement de la circulation, et, dans certains cas pathologiques, une régularisation des contractions.

Le bromure de potassium ralentit la respiration, il est aussi diurétique chez les nerveux.

Krosz conseille donc de l'administrer en cas d'excitation du cœur et de la circulation lorsqu'il existe de l'arythmie, des palpitations (Hudson) qu'il y ait ou non lésion valvulaire.

Au contraire, ce bromure est contre-indiqué en cas d'asthénie lorsque les malades sont déprimés, et que la contraction cardiaque est affaiblie. Il l'est aussi s'il y a anémie concomittente, car les bromures augmentent cette dernière (Sterling, Vigouroux et autres).

Quant au bromure d'ammonium, selon Chéron et Fauquez, il agit à la fois comme sédatif et stimulant diffusible. Il stimule l'activité cérébrale, rend la respiration plus ample, le pouls plus large et plus plein. Ces auteurs pensent, du reste, qu'il pourrait être employé dans les mêmes circonstances que les bromures de potassium et de sodium.

1 gr., 80 de bromure d'ammonium équivalent à 3 gr. de bromure de potassium, selon Brown-Séguard, en ce sens que le bromure d'ammonium est le plus riche en brome.

Il faut aussi tenir compte de l'action convulsivante de l'ammonium.

Mais les auteurs que nous venons de citer semblent s'être préoccupés exclusivement de l'action que les bromures exercent directement sur le cœur, sans s'inquiéter de celles qu'ils manifestent à l'égard des vaisseaux. Or, étant donné que, dans certaines affections cardiaques, on observe de l'hypertension, dans d'autres de l'hypotension artérielle, est-il indifférent de se servir de tel ou tel bromure dans telle ou telle occasion, puisque l'on doit supposer que certains des bromures ont une action vasculaire commandée par leur métal?

Pour répondre à cette question, voyons d'abord quels sont les résultats qu'ont donné les expériences faites antérieurement aux nôtres. Nous relaterons ensuite celles pratiquées par nous sous la direction de M. le prof. Mayor.

CHAPITRE I

EXPOSÉ DES RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX ANTÉRIEURS

Les expériences avec les bromures, faites par *Reichert* se rapportent surtout au bromure de potassium.

Cet auteur trouve que des doses faibles n'influent pas sur la circulation ou élèvent fort peu la pression ; avec les doses moyennes, on obtient tantôt une faible élévation, tantôt un abaissement suivi d'un retour à la pression normale ; les doses mortelles abaissent la pression jusqu'à zéro. L'abaissement proviendrait de l'action directe sur le muscle cardiaque, car le bromure agit aussi sur le cœur isolé du système nerveux.

Il semble aussi que le vague joue un rôle dans cet abaissement primitif, car il manque chez les animaux auxquels on a sectionné ce nerf. Quant au poulx — celui-ci reste inchangé avec des doses petites ; — avec des doses moyennes, et lorsque le vague est intact, il y a ralentissement, mais après une accélération temporaire. Par contre, avec une forte dose, il y a ralentissement immédiat du poulx, puis le poulx devient très rapide (parfois cette accélération s'établit d'emblée).

Le même ralentissement a été observé par *Eulenbourg* et *Guttmann*. D'ailleurs, ces auteurs identifient l'action du bromure de potassium à celle des sels de potassium, et pen-

sent avoir démontré que le brome n'y est pour rien; car après avoir injecté 4-5 gouttes de brome pur sous la peau, ils n'ont observé aucun phénomène toxique.

Le bromure de sodium agit comme les sels de sodium. Le cœur est pris tardivement.

Quant au bromure d'ammonium, il agit comme les sels d'ammonium; avec 1-2 gr., on provoque un état analogue au tétanos de la strychnine. La mort survient alors et le cœur s'arrête en diastole.

Martin Damourette, et *Pelvet*, *Laborde* et *Nunnely* arrivent à des conclusions analogues.

Pour *Germain Sée* et *Danton*, le bromure de potassium agit d'une part comme vasoconstricteur par l'intermédiaire du centre vasomoteur, peut-être aussi par le fait d'une action directe sur les vaisseaux périphériques; d'autre part, il possède une action cardioasthénique: le cœur bat faiblement, la ligne ascendante du tracé sphymographique est courte et oblique, le pouls faible, la pression n'est pas augmentée (*Gruber*). L'injection sous-cutanée de 2-4 gr. de bromure de potassium chez un lapin, ou l'injection intraveineuse de 1-2 gr. chez un chien, provoque une mort instantanée par arrêt du cœur

Krosz, dans ses nombreuses expériences, constate un ralentissement du cœur, la paralysie de la force de propulsion, et une chute rapide de la pression sanguine. Au métal il attribue la paralysie du muscle cardiaque, le ralentissement de la respiration, l'abaissement de la température, la paralysie des nerfs et des muscles. Le brome, d'autre part, paraît avoir aussi une action sur le cœur. Ce qui, pour *Krosz*, parle en faveur de cette hypothèse, c'est le fait qu'il a obtenu des effets identiques, le ralentissement du pouls par exemple, avec le bromure de sodium. Or, ce ralentissement ne se présente pas lorsqu'on expérimente avec d'autres sels de sodium. *Clarke* et *Amory*, *Eulenbourg*, ont signalé le même fait.

Schouten, après injection de doses mortelles de bromure de potassium, observe une diminution de la force cardiaque et le ralentissement du pouls. Avec de faibles doses il voit se produire, au contraire, une augmentation de fréquence du pouls, d'autant plus marquée que le nombre des pulsations, comptées avant l'injection, était moins considérable. Le pouls est aussi plus accéléré dans le cas d'injection sous-cutanée que dans le cas d'ingestion.

Après cette accélération survient un ralentissement, qui ramène le pouls au-dessous de la normale, en même temps qu'il y a abaissement de la pression sanguine.

Le vague est pour beaucoup dans l'action du bromure de potassium, selon *Schouten*; car, dit-il, si l'on sectionne ce nerf, le sel élève la pression sanguine et augmente la fréquence du pouls.

Schouten, en injectant des doses plus fortes dans la jugulaire, a observé l'arrêt du cœur avec persistance de l'excitabilité au courant électrique. A doses très fortes enfin, les oreillettes restent inertes, et le cœur cesse d'être excitable.

En un mot, *Schouten* identifie l'action du bromure de potassium à celle des autres sels de potassium. Tandis que le bromure de potassium agit directement sur le cœur, le bromure de sodium, aux mêmes doses, ne provoque point de désordres du côté de cet organe.

De ses expériences, *Schouten* conclut encore que les lapins sont plus atteints par le bromure de potassium que les chiens. En effet, si l'on injecte dans la veine crurale d'un chien 3 cc. d'une solution à 6 0/0, la mort est immédiate; si on injecte dans la carotide, on peut aller jusqu'à 6 cc. d'une solution de 3 1/2 0/0. Le lapin, par contre, meurt après une injection de 1 cc. d'une solution à 2 0/0 dans la jugulaire, et ne succombe cependant pas si on lui injecte 50 cc. dans la jugulaire d'une solution à 1 0/0 ou 25 cc. d'une solution à 3 1/2 0/0 dans la carotide ou dans l'artère fémorale.

Des expériences de *Rhames*, faites avec le bromure

de potassium sur les grenouilles, nous ne trouvons à retenir que ce fait que 0,15 ctgr. du sel tuent l'animal en une douzaine d'heures, mais que la circulation continue encore après qu'on pourrait croire les grenouilles mortes.

De tout ce que nous venons de voir, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

1^o En ce qui regarde le bromure de potassium, tous les auteurs (*Reichert, Eulenbourg et Guttman, Clarke et Amory, Schouten*, etc.), ont constaté les mêmes phénomènes.

a) les doses faibles n'influent pas sur la circulation ;

b) les doses moyennes élèvent facilement la pression et ralentissent le pouls ;

c) les fortes doses abaissent la pression et produisent un ralentissement primitif du pouls, lequel s'accélère ensuite.

2^o La plupart des auteurs (*Laborde, Guttman et Eulenbourg, Martin Damourette et Pelvet, Nunnely*) identifient l'action du bromure de potassium à celle des autres sels de potassium, du bromure de sodium à celle des sels de sodium, du bromure d'ammonium à l'action des sels d'ammonium.

Seul, *Krosz* (de Kiel) fait intervenir l'action du brome, parce qu'il a obtenu avec le bromure de sodium des effets analogues à ceux que produit le bromure de potassium (ralentissement du pouls par exemple).

3^o *Germain Sée* et *Danton* supposent, d'une part une action vasoconstrictive, et d'autre part ils affirment que la pression n'est pas augmentée, ce qu'ils attribuent à l'action cardioasthénique de la substance.

4^o Tous les auteurs admettent l'intervention du vague, dans la production de certains de ces phénomènes.

5^o Le degré de concentration des solutions employées a plus d'importance que le poids de la substance mise en contact avec le cœur (*Sidney Ringer*).

Remarquons, en outre, que tous ces auteurs employaient

le même procédé expérimental, c'est-à-dire l'injection sous-cutanée ou intraveineuse.

Or, cette dernière s'éloigne beaucoup des conditions réalisées en clinique, car l'arrivée du médicament au cœur se produit, sous forme d'une solution trop concentrée, d'une manière trop brusque par conséquent.

Quant à nous, nous avons employé le procédé, utilisé par M^r le prof. Mayor pour l'étude des substances agissant violemment sur le cœur. Il consiste à injecter le médicament dans le bout central de l'artère fémorale, procédé qui amène la dilution dans la masse sanguine parcourant les membres postérieurs et une partie des viscères abdominaux. L'arrivée au cœur se fait alors graduellement et sous une faible concentration.

Nous avons cependant aussi fait des injections intraveineuses, notamment pour le bromure de sodium.

CHAPITRE II

RÉSULTATS EXPÉRIMENTAUX PERSONNELS

Voyons maintenant quels sont les résultats de nos expériences et les conclusions que nous en pouvons tirer.

Nous avons divisé l'exposé de ces résultats en deux sections principales répondant à deux groupes d'expériences à examiner.

L'un de ces groupes est celui des recherches faites sur les animaux à sang froid, l'autre est celui des expériences sur les animaux à sang chaud.

Dans chaque groupe nous avons à exposer l'action de chacun des trois bromures.

I^{re} SECTION

EXPÉRIENCES SUR LES ANIMAUX A SANG FROID

a) BROMURE DE SODIUM

Avec le bromure de sodium on amène constamment un ralentissement du cœur chez la grenouille. Lorsque, par exemple, chez une grenouille de 25 gr. dont le cerveau a été détruit pour supprimer la sensibilité et dont le cœur bat 60 fois par minute, on injecte une solution de bromure de sodium à 5 %₀, on obtient un ralentissement qui réduit

le nombre des pulsations au tiers de ce qu'il était auparavant (20 pulsations au bout de deux heures). Mais, dans nos expériences, nous n'avons pas obtenu la mort du cœur. Il nous a été impossible de tuer une grenouille, même en lui injectant quotidiennement du bromure de sodium à 10 % (1cc.). La grenouille, qui se trouvait un peu assoupie vers le soir, 3 heures approximativement après l'injection, était redevenue normale le lendemain. C'est ainsi que nous sommes arrivés à injecter chaque jour, et pendant une semaine, chez une grenouille rousse de 30 gr., 2 cc. d'une solution de bromure à 10 %, sans que l'animal présente rien de particulier. L'expérience répétée encore à plusieurs reprises, nous a démontré la parfaite tolérance que la grenouille possède à l'égard de ce médicament. Nous avons, par conséquent, sacrifié sans attendre la mort du cœur, les grenouilles en expériences. Toutes ont présenté un ralentissement accentué des pulsations cardiaques. Ce sel, qui est si peu offensif quant à la santé générale de l'animal, ralentit donc le cœur d'une façon assez notable. Ce ralentissement a été marqué, comme on pouvait le prévoir, avec des solutions plus concentrées, et s'est manifesté en raison inverse du poids de l'animal.

b) BROMURE DE POTASSIUM

Ici encore, nous avons obtenu dans tous les cas un ralentissement du cœur.

EXPÉRIENCE I

Grenouille de 30 gr. à laquelle on a préalablement détruit le cerveau.

Pulsations

Au début 4 h. ... 38 par minutes

Inject. de **bromure de pot. 1 cc.** 4 h. 10 ... 38

Pulsations.

Inject. de **bromure de pot. 1 cc.** 4 h. 20 ... 38 par minutes
 4 h. 30 ... 20 —
 4 h. 35 ... 18 —
 4 h. 45 ... 18 —
 4 h. 50 ... 16 —
 5 h. ... 14 —
 5 h. 20 ... 12 —
 à partir de 5 h. 40 jusqu'à 6 h. ... 10 —
 6 h. 5 ... 8 —
 6 h. 10 ... arrêt du cœur

en diastole.

EXPÉRIENCE II

*Grenouille de 30 gr. préparée comme pour l'expérience I.
 Injection de 2 cc. de bromure potassium en sol. 5 %₀ dans le
 sac lymphatique dorsal.*

Pulsations

2 h. 50 ... 50 par minutes
 3 h. injection.
 3 h. 10 ... 42 —
 3 h. 15 ... 32 —
 3 h. 20 ... 30 —
 3 h. 25 ... 30 —
 3 h. 30 ... 28 —
 3 h. 35 ... 28 —
 3 h. 40 ... 26 —
 à partir de 3 h. 45 jusqu'à 4 h. 20 ... 24 —
 4 h. 25 ... 22 —
 4 h. 30 ... 20 —
 4 h. 35 ... 18 —
 4 h. 40 ... 12 —
 4 h. 45 ... 10 —
 4 h. 50 ... 8 —
 4 h. 55 arrêt du cœur en diastole

EXPÉRIENCE III

*Grenouille de 35 gr.; reçoit dans le sac lymphatique 3 cc. de
bromure de potassium à 5 %.*

Pulsations

Au début 2 h. 50 ... 56 par minutes

Injection à 2 h. 55 ...

3 h. 5 ... 26 —

3 h. 10 ... 20 —

3 h. 15 ... 18 —

3 h. 20 ... 18 —

3 h. 25 ... 16 —

3 h. 30 ... 14 —

3 h. 50 ... 12 —

4 h. ... 10 —

4 h. 10 ... 10 —

4 h. 20 ... 10 —

4 h. 30 ... 10 —

4 h. 40 ... 10 —

4 h. 45 ... 8 —

4 h. 50 ... 8 —

5 h. 5 ... arrêt du cœur en diastole.

EXPÉRIENCE IV

*Grenouille de 31 gr.; reçoit dans le sac lymphatique 1 cc. de
bromure de potassium à 10 %.*

Pulsations

4 h. 20 ... 56 par minutes

Injection à 4 h. 25 ...

4 h. 30 ... 28 —

4 h. 35 ... 28 —

4 h. 40 ... arrêt du cœur en diastole.

EXPÉRIENCE V

Grenouille de 20 gr. Injection de 1 cc. de bromure de potassium à 10 %.

Pulsations

3 h. 55 ... 42 par minutes

Injection à 4 h. ...

4 h. 5 ... 16 —

4 h. 10 ... 6 —

4 h. 15 ... arrêt du cœur en diastole.

Nous voyons donc que le ralentissement est d'autant plus marqué que la concentration de la solution est plus forte. La seule différence que l'on observe, suivant la solution employée, porte sur l'espace de temps qui s'étend du moment de l'injection à celui de la mort de la grenouille, comme le démontrent les expériences citées. Ajoutons que nous ne donnons ici que les plus typiques d'entre les dix expériences que nous ayons consacrées à chaque concentration, et à chaque dose en centimètres cubes.

Nous avons, d'autre part, injecté 1 cc. de bromure de potassium à 10 % , dans le sac lymphatique, tout en laissant l'animal libre et son cerveau intact. Nous avons alors pu observer un arrêt de la respiration survenant 5 minutes après l'administration du poison; puis des convulsions et un arrêt du cœur en diastole, ainsi qu'on le constate régulièrement avec les sels de potasse. Cet arrêt du cœur survenait presque toujours au bout de 8 à 10 minutes chez la grenouille de 25 grammes. De nombreuses expériences nous autorisent à l'affirmer. La respiration s'arrêtait avant le cœur. Les reflexes persistaient après que l'animal avait cessé de respirer.

c/ BROMURE D'AMMONIUM

Ici encore, comme pour les deux autres sels, nous avons expérimenté en nous servant chez la grenouille, de solution à 5 0/0 et 10 0/0. Relatons pour commencer quelques expériences types. Nous verrons ensuite quelles sont les conclusions qu'on peut en tirer.

EXPÉRIENCE VI

Grenouille de 35 gr. fixée, cerveau détruit. Injection de 1 cc. d'une solution à 5 0/0.

Pulsations

Au début 3 h. 20 ... 56 par minute

Injection à 3 h. 30 ...

3 h. 30 ... 56 —

3 h. 35 ... 48 —

3 h. 40 ... 44 —

3 h. 55 ... 42 —

4 h. ... 30 —

4 h. 5 ... 28 —

4 h. 10 ... 20 —

4 h. 20 ... 20 —

4 h. 40 ... 20 —

4 h. 45 ... 18 —

4 h. 50 ... 18 —

4 h. 55 ... 16 —

5 h. ... 10 —

5 h. 5 ... 12 —

5 h. 10 ... 2 —

5 h. 25 ... arrêt du cœur en diastole.

EXPÉRIENCE VII

Grenouille de 30 gr. Injection de 2 cc. d'une solution à 5 % dans le sac lymphatique.

Pulsations

Au début 4 h. 20 ... 74 par minutes

Injection à 4 h. 30 ...

4 h. 10 ... arrêt du cœur en diastole.

4 h. 35 ... 28 —

4 h. 45 ... 22 —

5 h. 10 ... 20 —

6 h. 10 ... 18 —

6 h. 15 ... 12 —

6 h. 20 ... 10 —

6 h. 25 arrêt du cœur en diastole.

EXPÉRIENCE VIII

Grenouille de 22 gr. Injection de 1 cc. d'une solution à 10 % de bromure d'ammonium dans le sac lymphatique.

Pulsations

Au début 3 h. 50 ... 52 par minutes

Injection à 3 h. 55 ...

4 h. ... 24 — 4 battements auriculaires pour 1 ventriculaire.

4 h. 5 ... 12 —

4 h. 10 ... arrêt du cœur en diastole.

Nous avons, d'autre part, injecté à des grenouilles du bromure d'ammonium à 10 % sans les fixer, et sans détruire le cerveau. On observait alors, 5-8 minutes après une injection de 1 cc., des convulsions; la respiration devenait très

rare, puis 15 minutes après l'administration du médicament, le cœur s'arrêtait en diastole.

Nous pouvons donc conclure des expériences identiques rapportées ci-dessus que le bromure d'ammonium ralentit le cœur comme les autres bromures, et que, plus la solution est concentrée, plus le ralentissement est notable.

Conclusions. Il est facile de conclure des chiffres que nous venons de citer in extenso et qui ne sont que des types représentant des groupes d'expériences ayant donné des résultats semblables, que les trois sels agissent, non seulement par leur brome, mais aussi par leur métal; car, si l'on obtient bien avec chacun d'eux un ralentissement du cœur, on observe, en outre, avec les sels de potassium et d'ammonium, des phénomènes toxiques qui manquent avec le bromure de sodium, parce qu'ici, le métal est pour ainsi dire inoffensif. Avec ce dernier bromure, en effet, nous n'obtenons que le ralentissement du cœur et nous ne pouvons tuer l'animal, même par les injections répétées et quotidiennes.

Les sels de potassium et d'ammonium, au contraire, outre qu'ils ralentissent le cœur amènent la mort précédée de convulsions avec le second surtout.

Il n'y a pas de doute que le ralentissement soit dû au brome et cela pour deux raisons. 1^o Toute grenouille traitée par le bromure de sodium présente au bout d'un certain temps, comme nous l'avons vu, un cœur ralenti; or, nous ne pouvons attribuer ce phénomène au sodium, car, à la dose que nous employons le chlorure de sodium n'aurait point influencé la circulation de pareille façon. 2^o Les grenouilles traitées par le bromure d'ammonium présentent un ralentissement beaucoup plus marqué; et cela ne nous étonne pas si nous nous rappelons que c'est le bromure d'ammonium qui est le sel le plus riche en brome. C'est ainsi que nous voyons qu'une grenouille ayant reçu 2 cc. de bromure d'am-

monium à 5 0/0 présente 5 minutes après l'injection une diminution des $\frac{2}{3}$ du nombre de ses pulsations, tandis qu'avec 2 cc. d'une solution de bromure de potassium à 5 0/0, il faut attendre 40 minutes pour constater une diminution de la moitié du nombre des pulsations.

II. SECTION

EXPÉRIENCES SUR LES ANIMAUX A SANG CHAUD

Les animaux dont nous nous sommes servis, chiens ou lapins, étaient immobilisés sur le dos, anesthésiés par l'éther pour les lapins, par le chloroforme pour les chiens, et trachéotomisés. Le tracé a été pris au moyen du kymographion de Ludwig, par l'intermédiaire d'une canule de Frank fixée dans la carotide. La solution choisie était injectée dans le bout central de l'artère fémorale. Dans nos expériences sur le bromure de sodium, nous avons parfois utilisé l'injection dans la veine marginale postérieure de l'oreille du lapin, comme il a été dit plus haut. Les injections étaient faites de deux en deux minutes par doses de $\frac{1}{2}$ cc. de la solution.

Nous avons noté soigneusement, au cours des expériences, les hémorragies, très rares du reste, qui ont pu se produire, et les mouvements de défense de l'animal, ainsi que les périodes de l'administration de l'anesthésique, tout ceci afin d'éviter, dans la lecture des tracés, les erreurs qui peuvent provenir de l'intervention de ces incidents. Les notations, ayant trait à la pression et au nombre des battements du cœur, ont été relevées sur les tracés.

En premier lieu à l'état normal — lorsque l'animal présente une pression uniforme et des battements réguliers, et que s'est rétabli l'équilibre un moment rompu par la mise en rapport de l'artère avec le manomètre.

En second lieu: aussi loin que possible de chaque injection, pour éviter toute influence de la douleur provoquée par l'administration du médicament.

Nous avons fait de cette façon une soixantaine d'expériences. Au cours de ce travail, nous ne relatons avec quelques détails qu'un nombre restreint d'entre ces expériences, afin de ne pas fatiguer le lecteur par l'exposé fastidieux de chiffres nombreux, qui, dans les mêmes groupes d'expériences, fournissent des résultats trop concordants pour qu'il y ait intérêt à les publier tous.

Ce que nous demandions à nos tracés, nous le répétons ici, c'était de nous éclairer sur l'influence comparative qu'exercent, d'une part sur la pression sanguine, d'autre part sur la fréquence et l'énergie des battements du cœur, les trois bromures de sodium, de potassium et d'ammonium.

Afin de rendre plus apparents les résultats auxquels nous aboutissons, nous étudierons séparément, pour chacun de ces bromures, en premier lieu ce qui regarde la pression, en deuxième lieu ce qui a trait aux battements du cœur. Il arrivera donc que la même expérience se trouvera relatée en deux chapitres différents. Ce que nous avons eu soin d'indiquer par le numéro d'ordre affecté à chacune de ces expériences.

Enfin, comme nous le disions, nous évitons d'utiliser les portions de tracés dans lesquels les phénomènes cardiovasculaires ont été commandés en majeure partie, par quelque circonstance accidentelle, venant troubler les effets de l'administration du médicament.

a) BROMURE DE SODIUM

1^o *Pression sanguine*

Dans une première série d'expériences nous avons utilisé, pour nos injections, des solutions à 5 0/0 et à 10 0/0.

EXPÉRIENCE IX

Lapin 1 kilog. 657 gr. Solution de bromure de sodium à 5 ‰.
Les treize premières injections mesurent chacune 1 cc.; à partir de la 14^{me}, 2 cc., puis à partir de la 21^{me} on augmente la masse de chaque injection et la porte à 3 cc. et à 4 cc. Chaque injection faite de deux en deux minutes.

		Pression
Etat normal		80 mm.
Après la	1 ^{re} injection	94 mm.
—	5 ^e —	96 mm.
—	6 ^e —	98 mm.
—	9 ^e —	100 mm.
—	13 ^e —	94 mm.
—	16 ^e —	90 mm.
—	17 ^e —	88 mm.
—	18 ^e —	86 mm.
—	19 ^e —	84 mm.
—	20 ^e —	82 mm.

La pression se maintient alors pendant un certain temps — puis redescend graduellement jusqu'à 52 mm. A ce moment on sacrifie l'animal par la section de la carotide.

EXPÉRIENCE X

Lapin de 1 kilog. 994 gr. Mode d'injection identique à celui de l'expérience précédente. Bromure de sodium sol. à 10 ‰.

		Pression
Etat normal		96 mm.
Après la	1 ^{re} injection	110 mm.
—	13 ^e —	112 mm.
—	20 ^e —	114 mm.

	Pression
Après la 22 ^e injection	116 mm.
— 30 ^e —	122 mm.
— 34 ^e —	130 mm.
— 36 ^e —	126 mm.
— 37 ^e —	124 mm.
— 39 ^e —	120 mm.
— 40 ^e —	114 mm.
— 41 ^e —	108 mm.

Cette pression se maintient pendant plusieurs minutes, sauf quelques oscillations, et descend graduellement jusqu'au moment de la mort.

Nos autres expériences, au nombre de six, nous ont donné des résultats semblables. La tension s'élève au début, puis s'abaisse lentement, reste parfois stationnaire un certain temps, pour reprendre un mouvement de descente graduel et continu. Il paraissait bizarre que le bromure de sodium, donnât lieu à une élévation primitive de la tension. Aussi avons-nous supposé tout d'abord que le mode d'injection était pour quelque chose dans l'apparition de ce phénomène; autrement dit, que l'augmentation de la tension était due ici à l'impression produite par l'injection intra-artérielle, laquelle, étant parfois douloureuse, selon le liquide employé, pouvait donner lieu au reflexe vasculaire.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons entrepris une série d'expériences en injectant la solution tantôt dans la jugulaire, tantôt dans la veine auriculaire postérieure. La substance arrive ainsi assez directement au cœur; mais lorsqu'il s'agit des sels de sodium, cette circonstance n'a pas grande importance.

Or, dans ces conditions nouvelles, les résultats ont été analogues aux précédents: la tension s'est élevée au début, comme le démontrent les expériences suivantes:

EXPÉRIENCE XI

Lapin, 1 kilog, 525 gr. Injection continue de bromure de sodium à 10 % dans la jugulaire gauche. Vitesse moyenne de l'injection entre 3 ¹/₂ à 4,17 cc. par minute.

Pression

Etat normal à 3 h. 33 ... 94 mm.

On commence l'inject. à 3 h. 43

à 3 h. 47 ... 102 mm.

à 3 h. 51 ... 110 mm.

à 4 h. 7 ... 94 mm.

à 4 h. 9 ... 48 mm.

On sacrifie l'animal à 4 h. 13.

EXPÉRIENCE XII

Lapin, 1 kilog. 950 gr. Injection de bromure de sodium à 10 % dans la veine auriculaire gauche.

Pression

Etat normal à 3 h. 47 ... 98 mm.

On commence l'inject. à 3 h. 53 ...

à 3 h. 55 ... 114 mm.

à 3 h. 59 ... 114 mm.

à 4 h. 11 ... 120 mm.

à 4 h. 15 ... 124 mm.

à 4 h. 17 ... 116 mm.

à 4 h. 19 ... 114 mm.

à 4 h. 21 ... 106 mm.

La pression se maintient à la même hauteur pendant 15 minutes puis

à 4 h. 39 elle tombe à 102 mm.

à 4 h. 49 — 96 mm.

	Pression
à 4 h. 53 elle tombe à	92 mm.
à 4 h. 55 —	84 mm.
à 4 h. 57 —	80 mm.
à 5 h. 3 —	68 mm.

La pression descend ainsi graduellement jusqu'à la mort de l'animal qui survient à 5 h. 13.

Les résultats des autres expériences que nous avons faites sur le lapin avec le même procédé d'injection, concordent parfaitement avec les précédents.

Ajoutons cependant que la pression montait un peu plus faiblement avec les solutions à 5 ‰.

Ainsi l'injection intraveineuse nous donne comme l'injection intraartérielle une augmentation puis une chute de la pression. Cette augmentation de la pression est plus faible avec le premier mode d'injection qu'avec le second, surtout lorsque le titre de la solution est abaissé de 10 ‰ à 5 ‰. Or, il semble acquis que la soude est incapable de produire un effet de ce genre. Et, d'après ce que l'on sait de l'action du brome, et ce que nous avons rapporté dans notre premier chapitre, il est plus difficile encore de lui attribuer le phénomène que nous venons de constater. D'autre part, les expériences préliminaires de M. le prof. Mayor ne semblaient point d'accord avec nos résultats et l'amenèrent à se demander si le titre de la solution employée n'était pas pour quelque chose dans les effets paradoxaux que nous avons obtenus.

Il nous engagea donc à faire quelques expériences en employant le chlorure de sodium et en comparant les effets que produit ce sel, selon qu'il est injecté en solution à 10 ‰, en solution à 5 ‰; enfin, en solution isotonique.

Les tracés que nous recueillîmes confirmèrent pleinement, comme nous allons le voir, son hypothèse. Nous choi-

sissons pour les donner ici, à titre d'exemple, les chiffres obtenus au cours de trois de ces expériences, répondant chacune à l'emploi d'une solution faite à l'un des titres indiqués ci-dessus.

EXPÉRIENCE XIII

Lapin, 1 kilog. 945 gr. Injection dans le bout central de l'artère fémorale d'une solution de chlorure de sodium à 10 ‰. Les 1^{res} injections sont de 1 cc. à partir de la 8^{me} de 2 cc., puis on injecte 3 cc. toutes les deux minutes.

		Pression
Etat normal		96 mm.
Après la	1 ^{re} injection	102 mm.
—	6 ^e —	106 mm.
—	8 ^e —	110 mm.
—	16 ^e —	116 mm.
—	18 ^e —	114 mm.
—	22 ^e —	112 mm.
—	24 ^e —	110 mm.
—	25 ^e —	106 mm.
—	27 ^e —	104 mm.
—	28 ^e —	102 mm.
—	29 ^e —	98 mm.

La pression se maintient alors à peu près à la même hauteur pençant 4 minutes, puis recommence à descendre graduellement jusqu'à la mort de l'animal.

EXPÉRIENCE XIV

Lapin, 1 kilogr. 820 gr. Injection dans le bout central de l'artère fémorale d'une solution de chlorure de sodium à 5 ‰. Les

injections sont faites de deux en deux minutes. On débute par des injections de 1 cc., après la 4^{me} on en augmente graduellement le volume.

	Pression
Au début	66 mm.
Après la 8 ^e injection	68 mm.
— 10 ^e à 3 cc.	72 mm.
— 11 ^e inj.	74 mm.
— 14 ^e —	76 mm.
— 24 ^e —	78 mm.
— 25 ^e —	76 mm.
— 32 ^e —	74 mm.
— 33 ^e —	72 mm.

A partir de ce chiffre la pression reste stationnaire un certain temps puis recommence à descendre.

EXPÉRIENCE XV

Lapin de 1 kilogr. 615 gr. Injection de chlorure de sodium à 1°/o dans le bout central de l'artère fémorale. 7 injections de 1 cc., les 21 suivantes de 2 cc., les 12 suivantes de 4 cc., enfin injection continue.

	Pression
Au début 3 h. 19	90 mm. ce qui se maintient pen-
A 3 h. 34	92 mm. [dant 15 minutes
3 h. 39	90 mm.
3 h. 40	90 mm.
3 h. 50	90 mm.
4 h. 3	90 mm.
4 h. 5	la pression monte à 92 mm.

Quand à 4 h. 8 on commence à pratiquer l'injection d'une façon continue, l'animal se trouve à son 76^e cc.

On sacrifie le lapin après lui avoir injecté 140 cc. sans pouvoir élever la pression de plus de 2 mm.

Comme nous le voyons, les solutions hypertoniques de chlorure de sodium donnent une augmentation de tension primitive; et cette augmentation est d'autant plus considérable que la solution s'écarte plus de l'isotonie.

Ce phénomène est absolument semblable à celui que nous avons obtenu avec les solutions de bromure de sodium de mêmes titres.

Au contraire, la solution isotonique de chlorure de sodium ne modifie en rien la pression sanguine, même lorsqu'on introduit chez l'animal la masse énorme de 140 cc.

Ce dernier résultat est du reste ce qu'ont annoncé tous les auteurs qui, dans le cours de ces dernières années, se sont occupés de l'étude expérimentale des injections salines intraveineuses.

Restait à examiner ce qui se passe, lorsque, avec le bromure de sodium, on utilise une solution isotonique. M. le Dr Wiki, assistant du laboratoire de thérapeutique, a eu l'obligeance, dont nous le remercions ici, d'étudier par expérience cryoscopique, le titre qu'il fallait donner à des solutions de nos trois bromures, pour qu'elles fussent isotoniques à la solution de chlorure de sodium à 1 ‰ indiquée par Bousquet comme étant elle-même la moins nocive à l'égard des cellules sanguines de lapin.

Avec le bromure de sodium, comme nous allons le voir, la forme des tracés a été profondément modifiée par ce changement dans le titre de la solution employée. L'ascension primitive paradoxale a totalement disparu, pour faire place à un plateau, interrompu par une légère ascension de 2-4 mm. lorsque le lapin a reçu 200 cc. de solution, puis par une chute graduelle qui se continue jusqu'à la mort de l'animal.

EXPÉRIENCE XVI

Lapin de 1 kilogr. 780 gr. Mode d'injection semblable à celui de l'expérience précédente. Solution employée : bromure de sodium à 2⁰/₀ (sol. isotonique).

Pression

Au début 96 mm.

Cette pression se maintient durant toute une heure, puis s'élève légèrement à 98 mm.

et à 100 mm. quand le lapin a reçu 200 cc. de liquide. Elle descend ensuite graduellement jusqu'à la mort de l'animal. Nous avons obtenu des résultats absolument analogues avec une autre expérience faite dans les circonstances pareilles.

Nous basant sur ces faits, nous pouvons dire que le bromure de sodium n'élève point la tension initiale. L'élévation, lorsqu'elle se produit, est due au degré de concentration des solutions employées, et non au poids de la substance mise en contact avec le système vasculaire et nerveux de l'animal.

2^o *Rythme cardiaque*

Que se passe-t-il, maintenant, du côté du cœur en ce qui touche la fréquence et l'énergie de ses battements?

Ici, dans tous les cas, nous allons le voir, nous obtenons un ralentissement; et nous pouvons ajouter, dès maintenant, pour ne plus y revenir, que le sel de sodium ne semble pas augmenter l'énergie des battements.

EXPÉRIENCE X

Lapin de 1 kilogr. 994 gr. Solution de bromure de sodium à 10 %.

			Pulsations	
Au début			228	par minute
Après la	1 ^{re}	injection	222	—
—	5 ^e	—	216	—
—	13 ^e	—	210	—
—	17 ^e	—	210	—
—	20 ^e	—	210	—

puis série d'oscillations entre 222 et 210 pulsations; puis lorsque l'animal a reçu 39 cc., le pouls monte graduellement à 234 pour redescendre de nouveau.

Ajoutons que soit la courbe de la pression sanguine, soit celle indiquant le nombre des pulsations subissent, au cours de l'expérience faite avec des solutions hypertoniques, des oscillations qui rompent par instant, leur direction générale. On observe alors que la diminution du nombre des pulsations correspond toujours aux périodes d'élévations temporaires de la pression, tandis que le cœur devient plus rapide chaque fois que la tension baisse.

Mais si on considère la marche générale du tracé, on s'aperçoit, néanmoins, que toutes les expériences avec les solutions isotoniques maintiennent une diminution régulière de la fréquence du pouls jusqu'à la mort de l'animal.

Nous obtenions des effets à peu près analogues quant au cœur, avec le chlorure de sodium à 5 % et à 10 %, sauf cependant que le ralentissement n'était pas si marqué. Par contre, si on compare les solutions isotoniques de chlorure de sodium à celles de bromure de sodium, on observe

une discordance absolue dans les résultats obtenus quant au ralentissement cardiaque.

Les premières ne ralentissent pas le cœur. Elles tendent plutôt à l'accélérer, le nombre des pulsations ne diminue que sous l'influence de l'excès du liquide injecté, lorsque l'animal s'approche de sa fin, et que la pression commence à baisser. Dans toutes nos expériences faites avec le bromure de sodium à 2 0/0 (sol. isotonique) nous constatons au contraire un ralentissement.

Le tableau suivant nous en donne un exemple :

EXPÉRIENCE XVI

Lapin de 1 kilog. 780 gr. Solution employée : Bromure de sodium à 2 0/0.

		Pulsations	
Au début	3 h. 10	288 par minute	
1 ^{re} injection à	3 h. 14	.	
—	3 h. 15	276	—
—	3 h. 20	258	—
—	3 h. 24	246	—
—	3 h. 39	240	—
Après la 32 ^e injection	3 h. 47	228	—
	à 4 h. 1	216	—
	4 h. 11	210	—
	4 h. 21	192	—

à ce moment on sacrifie le lapin; l'animal avait reçu 5 gr.,84.

EXPÉRIENCE XV

Lapin de 1 kilogr. 615 gr. Injection de chlorure de sodium à 1 % (sol isotonique).

		Pulsations
Au début	3 h. 26 ...	270 par minute
Après la 1 ^{re} injection	3 h. 28 ...	276 —
	3 h. 31 ...	288 —
	jusqu'à 3 h. 46 oscille entre 286 et 282	

puis se ralentit lorsqu'approche la mort de l'animal. Ces résultats nous amènent à la conclusion que le ralentissement est dû à l'élément brome.

Conclusions. — Le bromure de sodium, par conséquent, amène un ralentissement du cœur avec diminution légère ou sans modification de l'amplitude des battements. En outre, pendant un temps fort long, il laisse la pression sanguine inchangée; puis il l'abaisse régulièrement et graduellement jusqu'à la mort.

b) BROMURE DE POTASSIUM

1^o Pression sanguine

Ici, nous avons employé successivement des solutions à 5 % et à 10 % puis des solution isotoniques.

Dans la série d'expériences faites avec des solutions hypertoniques, nous constatons que les résultats ne sont pas toujours concordants.

Dans la première période de l'action du médicament, nous avons obtenu tantôt une élévation de la pression, tantôt, au contraire, un abaissement. Dans la période terminale,

c'est-à-dire à l'approche des convulsions, la pression s'est constamment élevée.

Les expériences suivantes vont nous le démontrer.

EXPÉRIENCE XVII

Lapin de 1 kilogr. 720 gr. Injection de bromure de potassium en solution de 5 % dans le bout central de l'artère fémorale. Toutes les deux minutes on injecte d'abord 1/2 cc. (4 injections), puis 1 1/2 cc. (4 injections) et à partir de la 5^{me} 1 cc.

		Pression
Au début	3 h. 5	82 mm.
1 ^{re} injection	3 h. 15	
	3 h. 17	98 mm.
	3 h. 21	100 mm.
	3 h. 27	112 mm.
	3 h. 29	98 mm.
	3 h. 31	94 mm.

Le lapin meurt en convulsant après avoir reçu 0 gr. 40 ctgr. de sel.

Cette expérience, et quelques autres de cette série, nous montrent une élévation de tension s'établissant d'emblée. La solution de bromure de potassium à 10 % nous a donné parfois aussi une élévation primitive. Dans d'autres cas, au contraire, la pression au lieu de s'élever, baisse dès le début. Ainsi que nous le voyons dans l'expérience suivante :

EXPÉRIENCE XVIII

Lapin de 2 kilogr. 221 gr. Injection de bromure de potassium en solution de 5 % dans le bout central de l'artère fémorale. Toutes les deux minutes, injection de 1/2 cc. d'abord 4 (injec-

tions) puis de 1 cc. (3 injections), pour les 12 suivantes on revient à $1\frac{1}{2}$ cc. et pour les 19 dernières à 1 cc.

	Pression
Au début à 3 h. 35	100 mm.
1 ^{re} injection à 3 h. 43	
3 h. 48	88 mm.
3 h. 51	72 mm.
3 h. 58	80 mm.
4 h.	82 mm.
4 h. 2	84 mm.
4 h. 4	96 mm.
4 h. 6	100 mm.
4 h. 29	110 mm.
4 h. 43	108 mm.

La pression descend alors graduellement jusqu'à la normale, puis continue à baisser jusqu'à la mort qui est précédée d'une convulsion.

Le lapin a reçu un gramme de bromure de potassium. — Ici, par conséquent, contrairement à ce que nous venons d'observer, on constate que la première s'abaisse tout d'abord. C'est un stade surajouté aux deux périodes que constituent les tracés précédents. Nous avons obtenu plusieurs fois un abaissement initial analogue avec le bromure de potassium à 10 0/0.

Voyons maintenant les chiffres obtenus avec les solutions isotoniques. Ils nous montrent la pression montant d'emblée puis s'abaissant graduellement jusqu'à la mort de l'animal.

EXPÉRIENCE XIX

Chien mouton, de 16 kilogr. 400 gr. Injection de bromure de potassium à 2 % dans le bout central de l'artère fémorale. 15 injections à 4 cc. chacune ; 7 injections à 3 cc. ; 11 injections à 4 cc. ; 5, à 5 cc. ; les 7 dernières injections étaient chacune de 10 cc.

		Pression
Au début	4 h. 15	162 mm.
1 ^{re} injection	4 h. 19	
	4 h. 21	164 mm.
	4 h. 23	166 mm.
	4 h. 26	170 mm.
	4 h. 31	174 mm.
	4 h. 49	176 mm.
puis descente graduelle jusqu'après		
la 32 ^e injection	5 h. 20	164 mm.
	5 h. 40	158 mm.

La pression se maintient alors pendant un certain temps, puis elle recommence à descendre graduellement; ceci observé, on sacrifie l'animal.

EXPÉRIENCE XX

Lapin de 1 kilogr. 304 gr. Injection de bromure de potassium à 2 % dans le bout central de l'artère fémorale. 5 injections à 1 cc. ; 30 à 2 cc. ; 8 à 3 cc. et 3 à 4 cc.

		Pression
au début	3 h. 12	74 mm.
après la 13 ^e injection	3 h. 26	76 mm.
— 16 ^e —	3 h. 30	80 mm.

		Pression
jusqu'à	3 h. 37	80 mm.
	3 h. 41	82 mm.
	3 h. 52	74 mm.
	3 h. 54	46 mm.

La pression monte si on s'approche de la période convulsive. On sacrifie le lapin à 4 h. 2 après lui avoir injecté 100 cc. = 2 gr. de bromure de potassium.

Sur la demande de M. le prof. Mayor, nous avons entrepris une série d'expériences avec des solutions hypertoniques et isotoniques de chlorure de potassium. Nous avons obtenu, du reste, des résultats absolument semblables à ceux que nous venons d'indiquer pour le bromure de potassium. Par exemple, un chien dont la pression normale était de 114 mm. présentait après avoir reçu 12 cc. d'une solution de chlorure de potassium à 14 % (sol. isotonique) une pression de 122 mm. L'ascension se continue sous l'influence des injections suivantes. Elle atteignit 132 mm.; puis commença à baisser jusqu'à la mort de l'animal, qui fut précédée de convulsions. Ajoutons cependant, car ceci est pour nous d'un certain intérêt, qu'avec le chlorure de potassium la pression s'était élevée de 4 mm. de plus qu'elle ne l'avait fait dans l'expérience précédente avec le bromure de potassium. Ceci est assez compréhensible en raison de l'action modératrice que l'on attribue généralement à l'élément brome.

2° Rythme cardiaque

Comme nous allons le voir, nous obtenons encore ici un ralentissement ressemblant à celui que l'on obtient avec le bromure de sodium — mais, en outre, on remarque, en examinant les tracés, que pendant la période d'ascension de la pression, les battements sont devenus plus énergiques.

EXPÉRIENCE XVII

Lapin de 1 kilogr. 720 gr. Injection de bromure de potassium en solution de 5 % dans le bout central de l'artère fémorale (voir page 34).

		Pulsations	
Au début		cœur irrégulier	
	à 3 h. 8	222	par minute
puis oscille entre 222 et 210			
	à 3 h. 13	204	—
1 ^{re} injection	à 3 h. 15		
	3 h. 16	186	—
	3 h. 21	114	—
	3 h. 23	102	—

Le cœur s'accélère ensuite, l'animal meurt ayant eu des convulsions.

EXPÉRIENCE XVIII

Lapin de 2 kilogr. 221 gr. Injection de bromure de potassium à 5 % (voir détails page 34).

Au début 3 h. 41 252 puls. par minute
 puis le nombre des battements oscille un certain temps entre
 252 et 270 pulsations par minute

		Pulsations	
	à 4 h. 30	246	par minute
	4 h. 38	240	—
	4 h. 46	240	—
	4 h. 48	228	—
	4 h. 54	222	—
	4 h. 59	228	—

		Pulsations	
à 5 h.	2	228	par minute
5 h.	5	216	—
5 h.	7	198	—
Mort à 5 h.	8	précédé de convulsions	

Voyons encore ce qui se passe chez un chien traité par le bromure de potassium à 5 % et à 10 %.

EXPÉRIENCE XXI

Chien de 15 kilogr. 400 gr. Trachéotomie. Anesthésié au chloroforme. Humérale droite mise en rapport avec le kymographion. Injection dans le bout central de l'artère fémorale gauche d'une solution de bromure de potassium à 5 % puis à 10 %. Les injections sont pratiquées de 2 en 2 minutes. 5 injections de 1 cc. chacune, puis 4 injections de 2 cc. sont faites avec une solution à 5 %. — On continue l'expérience avec une solution à 10 %, dont l'animal reçoit 4 injections de 1/2 cc.; 7 de 3 cc. et 24 injections de 4 cc. chacune.

		Pulsations	
A début	4 h. 14	144	par minute
1 ^{re} injection	4 h. 18		
	à 4 h. 19	144	—
	4 h. 23	120	—
	4 h. 25	96	—
	4 h. 27	84	—
	4 h. 29	72	—

à partir de 4 h. 32 jusqu'à 4 h. 37 arythmie
Injection à 10 % 4 h. 47 120 pulsations, l'animal tremble légèrement.

Le nombre des battements oscille ensuite entre 90 et 72.

par minute et revient à 120 vers 5 h. 12, quand l'animal a reçu la 23^e injection. Il varie dès lors entre 120 et 126 jusqu'à la 34^e injection. A ce moment, on constate une série de faux pas et de nouveau un ralentissement peu notable. Les pulsations atteignent un chiffre plus haut à l'approche des convulsions.— Cœur irrégulier avant la mort de l'animal.

Le cœur a donc présenté pendant la 1^{re} période de l'expérience, c'est-à-dire pendant qu'on utilise la solution à 5 ‰, un ralentissement graduel. Aussitôt qu'on a commencé les injections avec la solution à 10 ‰ il s'en produit des alternances de ralentissement et d'accélération.

EXPÉRIENCE XIX

Chien mouton, de 16 kilogr. 400 gr. Injection de bromure de potassium à 2 ‰ (voir page 36).

	Pulsations	
Au début	4 h. 15	138 par minute
après la 1 ^{re} injection	4 h. 20	132 —
	4 h. 23	102 —
	4 h. 34	84 —
puis s'accélère ; retourne ensuite à la normale		
	4 h. 49	138 par minute
	5 h. 15	132 —
	5 h. 20	120 —
	5 h. 26	114 —
	5 h. 28	72 —
	5 h. 31	60 —
On sacrifie l'animal à	5 h. 51.	

EXPÉRIENCE XX

Lapin de 1 kilogr. 304 gr. Injection de bromure de potassium à 2 % (voir détails page 36).

		Pulsations	
Au début de l'expérience		252 par minute	
1 ^{re} injection	3 h. 15		
	3 h. 22	252	—
	3 h. 34	240	—
	3 h. 44	216	—
	3 h. 45	204	—
	3 h. 48	198	—
	3 h. 51	120	—
après la 40 ^e injection	3 h. 53	96	—
	3 h. 59	78	—

On sacrifie l'animal à 4 h. 2.

Ici, le ralentissement initial se continue sans interruption.

Nous indiquons, en outre, ici, le résultat d'une expérience faite avec le chlorure de potassium, qui nous montre un ralentissement semblable à celui que nous obtenons avec le bromure. Le fait n'a rien de particulièrement étonnant. Ici, le ralentissement est dû à la potasse. C'est un phénomène connu dès longtemps, et qui a été l'une des raisons d'être de la théorie de Traube sur l'action de la potasse.

Naturellement, il ne pouvait se retrouver dans l'expérience que nous avons relatée plus haut, et où nous utilisons le sel correspondant de sodium.

EXPÉRIENCE XXII

Lapin de 1 kilogr. 850 gr. Injection d'une solution isotonique (14 ‰) de chlorure de potassium toutes de deux minutes. 6 injections de 1 cc. chacune; 29 de 2 cc.; 10 de 3 cc. et 6 de 4 cc. chacune.

		Pulsations	
Au début	3 h. 15	228	par minute
1 ^{re} injection	3 h. 21		
	3 h. 25	210	—
	3 h. 31	204	—
	3 h. 33	192	—
	3 h. 45	186	—
	3 h. 47	180	—
	3 h. 49	174	—
	3 h. 54	168	—
à la 49 ^e injection à	3 h. 59	cœur irrégulier	
	4 h. 3	120 pulsations.	

Après quoi le lapin meurt ayant reçu 120 cc., soit 1 gr. 68 de chlorure de potassium.

Les expériences faites avec des solutions hypertoniques de chlorure de potassium à 5 ‰ et à 10 ‰ nous ont donné aussi un ralentissement du pouls moins marqué cependant.

Conclusions. — Le bromure de potassium amène donc une élévation de la pression sanguine, un peu moindre peut-être que celle que détermine le chlorure correspondant, mais très notable néanmoins.

Son action sur la rapidité du cœur est obligée, en quelque sorte, par le fait de ses deux composants. Elle s'exerce dans le sens d'un ralentissement, qui aboutit à produire l'ar-

rêt terminal et mortel. — Mais ce qui est important à noter, c'est le fait que ce ralentissement est primitif, qu'il se manifeste dès le début de l'expérience.

c) BROMURE D'AMMONIUM

1^o Pression sanguine

2^o Rythme cardiaque

Toutes les expériences avec les solutions hypertoniques à 5 % et à 10 % nous ont donné un abaissement initial léger puis une ascension se continuant jusqu'à la période de convulsions. Ensuite, il se fait descente graduelle et persistante jusqu'à la mort de l'animal.

Le cœur est ralenti avec cette substance comme avec les deux autres bromures. Les expériences suivantes le prouvent. Nous les relatons en indiquant en un même tableau les modifications de la pression et celle des battements cardiaques.

EXPÉRIENCE XXIII

Chien de 21 kilogr. Injection de bromure d'ammonium, au début solution à 5 % : 3 injections de 2 cc., les 22 suivantes de 3 cc. chacune. Après quoi on se sert d'une solution à 10 % dont 45 cc. sont administrés en 15 injections.

		Pression	Pulsations
Au début	4 h. 16	136 mm.	102 par minute
1 ^{re} injection	4 h. 23		
	4 h. 26	134 mm.	96 —
	4 h. 31	134 mm.	96 —
	4 h. 33	114 mm.	90. —

	Pression	Pulsations	
4 h. 35	124 mm.	90	—
4 h. 38	130 mm.	90	—
4 h. 40	148 mm.	84	—
4 h. 44	150 mm.	90	—
De 4 h. 44 à 5 h. 4	142-144 mm.	90	—
5 h. 8	128 mm.	84	—
5 h. 10	130 mm.	84	—
29° inject. 10 % 5 h. 19			
5 h. 20	124 mm.	90	—

A ce moment, la pression descend un peu, mais elle ne tarde pas à remonter, et ce mouvement ascensionnel se continue jusqu'au début des convulsions qui marque le commencement de la chute terminale.

Quant au cœur, ses pulsations diminuent de fréquence en même temps que la pression descend ; tandis que le nombre des battements augmente de nouveau avec l'élévation de la tension. Puis, en dernier ressort, un nouveau ralentissement se produit ; il va de pair avec la descente graduelle de la pression qui précède la mort de l'animal. Celle-ci survient en état de convulsions. Les dix autres expériences que nous avons faites, soit avec des chiens, soit avec des lapins, nous ont donné des résultats analogues.

Nous avons fait, en outre, quelques expériences avec une solution isotonique de bromure d'ammonium (sol. à 19 ‰₀₀). Ici, les tracés obtenus ne montrent point d'abaissement primitif : au contraire, la tension s'élève d'emblée et la chute de la pression ne commence à se marquer qu'après la convulsion prémortelle.

Quant au poulx, il ne présente pas les oscillations de tout à l'heure. Il se ralentit et, comme avec le bromure de potassium, il augmente d'énergie. Ce ralentissement, qui se

continue pendant toute la période d'élévation de la tension, s'accroît encore pendant la descente qui survient ensuite.

Nous en pouvons juger par l'expérience suivante :

EXPÉRIENCE XXIV

Lapin de 1 kilogr. 850 gr. Injection de bromure d'ammonium en solution isotonique à 19 ‰ dans le bout central de l'artère fémorale droite. 10 injections de 2 cc., 7 de 3 cc. et 8 de 4 cc.

		Pression	Pulsations
Au début	7 h. 37	92 mm.	228 par minute
1 ^{re} injection	4 h. 40		
	4 h. 50	94 mm.	198 —
	5 h. 1	104 mm.	186 —
	5 h. 12	106 mm.	162 —
	5 h. 16	116 mm.	126 —
	5 h. 19	126 mm.	120 —
L'animal convulse			
	5 h. 23	102 mm.	144 —
	5 h. 25	82 mm.	72 —
	5 h. 27	74 mm.	60 —
	5 h. 28	98 mm.	convulsions
	5 h. 29	12 mm.	

L'animal meurt après avoir reçu 73 cc. de la solution, soit 1 gr.,387 de bromure d'ammonium. Notons encore que dans cette expérience, pendant les 33 premières minutes, la pression redescendait chaque fois à la normale, dix secondes environ avant l'injection suivante. A partir de la 17^e injection, c'est-à-dire de 5 h. 12 m. la pression une fois élevée se maintint au même niveau, sans revenir à la hauteur initiale. Ce phénomène ne s'est pas reproduit dans nos autres expériences avec la solution isotonique, où la pression montait graduellement.

Conclusions. — Le bromure d'anmonium produit une élévation de la pression sanguine, qui, lorsqu'on emploie pour l'injection une solution hypertonique, est précédée d'un abaissement temporaire.

Les battements du cœur sont ralentis ; mais avec les solutions hypertoniques il se produit, si on fait des injections un peu abondantes, une période de légère accélération qui coïncide avec une élévation de tension précédant immédiatement la grande chute terminale.

MÉCANISME DU RALENTISSEMENT CARDIAQUE DÙ AUX BROMURES

Nous avons institué un certain nombre d'expériences pour rechercher d'où résulte le ralentissement cardiaque que produisent les bromures. Il paraît provenir surtout de l'action du brome, bien qu'il ne faille pas oublier que, pour le bromure de potassium, le métal agit dans le même sens que le métalloïde. Mais, ce ralentissement, résulterait-il, au début, de l'entrée en jeu de l'appareil modérateur du cœur? ou bien serait-il dû simplement à une diminution d'activité dans l'appareil accélérateur?

Pour résoudre cette question, nous avons fait deux séries d'expériences, et dans chacune d'entre elles utilisé les trois bromures.

Dans la première série (1) nous avons supprimé l'action bulbaire par la section des pneumogastriques; dans la seconde, nous avons éliminé l'influence modératrice des terminaisons du vague sur l'appareil nerveux intracardiaque, cela par l'intermédiaire de la belladone.

PREMIÈRE SÉRIE

SUPPRESSION DE L'ACTION BULBAIRE

a) BROMURE DE SODIUM

EXPÉRIENCE XXV

Lapin de 1 kilogr. 725 gr. Injection de bromure de sodium à 10 %. 12 injections à 3 cc., 4 à 4 cc. et 7 à 5 cc. Section des deux pneumogastriques.

		Pression	Pulsations
Au début	3 h. 50	110 mm.	222 par minute
Section des 2 pneumog.	3 h. 53		

(1) Nous avons fait 3 expériences de ce genre avec chaque bromure. Nous ne donnons ici qu'un exemple de chaque groupe.

		Pression	Pulsations	
	4 h. 1	102 mm.	300	—
	4 h. 11	100 mm.	294	—
1 ^{re} injection	4 h. 13			
	4 h. 14	110 mm.	264	—
	4 h. 16	110 mm.	264	—
	4 h. 20	110 mm.	270	—
	4 h. 25	112 mm.	270	—
	4 h. 31	118 mm.	264	—
	4 h. 35	116 mm.	264	—
	4 h. 37	112 mm.	264	—
	4 h. 42	60 mm.	216	—
	4 h. 44	40 mm.	210	—

On prend le zéro à 4 h. 46.

b) BROMURE DE POTASSIUM

EXPÉRIENCE XXVI

Lapin de 2 kilogr. 276 gr. Injection de bromure de potassium en solution à 10 %_o. 12 injections de 1/2 cc. et 2 de 1 cc. Section des deux pneumogastriques.

		Pression	Pulsations	
Au début	3 h. 34	109 mm.	246 par minute	
1 ^{re} injection	3 h. 35	—		
6 ^{me} injection	3 h. 45			
	3 h. 46	116 mm.	228	—
Section des 2 pneumog.	3 h. 47			
	3 h. 48	108 mm.	210	—

		Pression	Pulsations
	3 h. 49	124 mm.	186 par minute
7 ^e injection	3 h. 58	128 mm.	210 —
	4 h. 6	134 mm.	222 —
	4 h. 10	120 mm.	234 —
	4 h. 14	116 mm.	210 —
	4 h. 22	116 mm.	204 —
	4 h. 24	122 mm.	convulsions
	4 h. 25	26 mm.	168 —

Le lapin est mort ayant reçu 1 gr. de bromure de potassium.

c) BROMURE D'AMMONIUM

EXPÉRIENCE XXVII

Lapin de 2 kilogr. 162 gr. Injection de bromure d'ammonium à 10 %. 7 injections de 1/2 cc. et 5 à 1 cc. Section des deux pneumogastriques.

		Pression	Pulsations
	Au début 4 h. 54	98 mm.	186 par minute
1 ^{re} injection	4 h. 57		
	4 h. 58	102 mm.	174 —
	5 h. —	106 mm.	174 —
	5 h. 2	108 mm.	174 —
Section des pneumog. g. et dr.	5 h. 8	116 mm.	174 —
	5 h. 9		
	5 h. 10	104 mm.	192 —
	5 h. 19	100 mm.	222 —
7 ^{me} In jection 1/2 cc.	5 h. 20		
	5 h. 21	114 mm.	216 —
	5 h. 23	118 mm.	216 —
	5 h. 25	138 mm.	216 —
	5 h. 27	136 mm.	168 —

	Pression	Pulsations
5 h. 29	166 mm.	140 — (convulsions)
5 h. 31	120 mm.	cœur irrégulier
5 h. 32	16 mm.	
à 5 h. 33 on prend le zéro ; le lapin a reçu 1 gr. 40 de bromure d'ammonium.		

Les bromures de sodium et de potassium, comme nous le voyons, ralentissent donc encore le cœur, même après section des pneumogastriques.

Nos expériences avec le bromure d'ammonium nous ont, par contre, donné un résultat inverse, comme nous le montre le tableau tiré de l'une d'entre elles, et que nous venons de rapporter. Doit-on attribuer ce phénomène à l'intervention d'une action spéciale du métalloïde ?

II^{me} SÉRIE

SUPPRESSION DE L'ACTION DU VAGUE

PAR INJECTION PRÉALABLE DE SULFATE D'ATROPINE 0,01 (1).

On commence le tracé une demi-heure après la dite injection.

a) BROMURE DE SODIUM

EXPÉRIENCE XXVIII

Lapin de 2 kilogr. 200 gr. Injection de sulfate d'atropine 0,01 à 9 h. 20. Injection de bromure de sodium à 10 ‰. 5 injections de 3 cc., 3 de 4 cc. et 3 de 5 cc.

	Pression	Pulsations
Au début 9 h. 52	109 mm.	186 par minute
9 h. 58	excitation des vagues (inexcitables)	

(1) Même observation que pour la série précédente (Voir page 47).

		Pression	Pulsations
1 ^{re} injection	9 h. 59		
	10 h. 1	118 mm.	174 par minute
	10 h. 3	120 mm.	174 —
	10 h. 5	114 mm.	162 —
	10 h. 8	92 mm.	138 —
	10 h. 10	78 mm.	108 —

La pression descend graduellement jusqu'à la mort de l'animal, le cœur se ralentit d'une manière graduelle aussi.

b) BROMURE DE POTASSIUM

EXPÉRIENCE XXIX

Lapin de 1 kilogr. 875 gr. à 10 h. 20 injection de sulfate d'atropine 0,01, Injection de bromure de potassium à 10 % toutes les 2 minutes. Les 8 premières injections à 1 cc. chacune, les 7 suivantes de 1/2 cc. puis 4 autres injections de 1 cc.

		Pression	Pulsations
Au début	10 h. 52	106 mm.	228 par minute
Excitation des vagues	10 h. 57 (inexcitables)		
	11 h. 58	108 mm.	228 —
	11 h. 2	116 mm.	228 —
	11 h. 9	98 mm.	192 —
	11 h. 13	90 mm.	174 —
	11 h. 15	54 mm.	84 —
	11 h. 17	56 mm.	72 —
	11 h. 18	36 mm.	48 —
	11 h. 22	30 mm.	48 —

La pression descend graduellement jusqu'à la mort. Le nombre des pulsations diminue. Le lapin succombe après avoir reçu 1 gr. 90 de bromure.

c) BROMURE D'AMMONIUM

EXPÉRIENCE XXX

Lapin de 1 kilogr. 970 gr. Injection de 0,01 de sulfate d'atropine à 4 h. 30. Injection de bromure d'ammonium à 10 % toutes les deux minutes. 6 injections de $\frac{1}{2}$ cc. et 6 de 1 cc.

			Pressions	Pulsations
	Au début	5 h. 5	98 mm.	318 par minute
Excitation des vagues	5 h. 7	(inexcitables)		
1 ^{re} injection	5 h. 10	102 mm.	288	—
	5 h. 14	104 mm.	294	—
	5 h. 18	106 mm.	282	—
	5 h. 21	108 mm.	240	—
	5 h. 24	106 mm.	270	—
	5 h. 26	122 mm.	246	— (convulsions)
	5 h. 31	34 mm.	144	—
	à 5 h. 34 on prend le zéro.			

Avec les bromures de sodium et de potassium, le cœur se ralentit donc après suppression de l'action du bulbe ou des extrémités du pneumogastrique. Ce ralentissement n'est point le résultat, par conséquent, de l'entrée en jeu de l'appareil modérateur; il s'agit ici d'une modification dans le fonctionnement de l'appareil accélérateur.

Les résultats obtenus avec le bromure d'ammonium, après l'influence de l'atropine, semblent bien indiquer que ceux que nous avons constatés après intoxication par ce sel et section du vague étaient entachés de quelque erreur, que nous n'avons pu dépister. Et, cependant, une expérience de contrôle que nous avons faite pendant l'impression de ce mémoire, nous a montré encore l'accélération du cœur, survenant chez le lapin dont on sectionne les pneumogastriques. Après avoir ralenti les battements par l'injection d'une solution isotonique de bromure d'ammonium.

CHAPITRE III

CONCLUSIONS GÉNÉRALES

Arrivant au terme de cette étude, il nous paraît que nous pouvons en tirer des conclusions fermes quant au choix qu'il y a à faire de tel ou tel bromure dans telle ou telle circonstance. Comme le montre notre chapitre d'introduction, les éléments suffisants pour résoudre la question paraissaient en quelque sorte réunis déjà.

Tous les observateurs étaient d'accord sur l'action sédative qu'exerce le brome sur le cœur et les vaisseaux. On connaissait, dès longtemps aussi, l'action vasoconstrictive de la potasse, et, après une période pendant laquelle une interprétation erronée d'expériences parfaitement correctes a excité chez les cliniciens des craintes excessives à l'égard de ce médicament, qu'on accusait de paralyser la fibre cardiaque, on tend à revenir à une notion plus exacte quant à son utilisation possible. Cependant, il est manifeste que le choix à faire entre les divers bromures au cours des affections cardiaques n'est guère indiqué dans nos traités classiques. Il me suffira, pour le prouver, de rappeler certaines phrases du traité de G. Sée, de celui de Huchard, des articles aussi de ce dernier dans le traité de Robin.

G. Sée, qui nous affirme nettement que le bromure de potassium est à la fois un vasoconstricteur et un cardio-

asthénique, ajoute que la faiblesse du pouls et la diminution de la pression qu'on constate chez les malades bromurés, seraient plus accentués sans doute, si la base potassique était remplacée par la soude ou l'ammoniaque.

Huchard, tout en admettant que la potasse fait contracter les petits vaisseaux, conseille néanmoins le bromure de potassium au cours de l'angine de poitrine coronarienne, à condition que l'on ne dépasse pas 4 gr. par jour. Il le préfère au bromure de sodium dans la période hypersystolique des cardiopathies, parce qu'il unit l'action nerveuse du brome à l'action cardiaque de la potasse. Et ici, comme il ajoute que c'est un excellent modérateur de l'appareil cardiovasculaire, il paraît bien être guidé par cette phrase de Gendrin qu'il cite à la page suivante : „le nitrate de potasse, dans beaucoup de cas, diminue incontestablement la fréquence et surtout „la force des battements du cœur.”

Du reste, lorsque Huchard manifeste quelques craintes à l'égard de l'action de la potasse, c'est toujours au sujet de la possibilité, pour cette base, d'amener la paralysie cardiaque¹ à propos du traitement de l'artériosclérose par les iodures, s'il conseille en général l'iodure de sodium, c'est de peur de voir la potasse s'accumuler dans l'organisme de ces malades dont le rein travaille mal, et de la voir développer, par le fait d'un traitement prolongé, ses qualités de poison du myocarde. C'est cette même crainte de l'action nocive sur la fibre musculaire cardiaque qui lui fait préférer le bromure de sodium pour agir contre l'éréthisme cardiaque au cours des endocardites aiguës. Un peu partout, du reste, dans nos traités usuels, lorsqu'il s'agit, au cours des maladies du cœur ou des vaisseaux, de lutter contre les phénomènes d'excitations, on voit conseiller *les bromures*, sans qu'il soit indiqué qu'il peut y avoir choix à faire, selon les circonstances, entre ceux de ces sels que nous utilisons en thérapeutique.

Après ce que nous venons d'exposer du résultat de nos

expériences il nous semble, par exemple, qu'il n'y a point lieu, comme le fait Sée, de placer le bromure de sodium et le bromure d'ammonium sur le même fond quant à leur action sur la pression et l'énergie cardiaque. Le bromure de sodium justifie parfaitement la manière de voir de cet auteur; d'emblée il ralentit le cœur, comme le font tous les bromures; et cette action qui est celle du brome paraît indépendante de toute intervention de l'appareil modérateur cardiaque. D'autre part, s'il n'abaisse pas de suite la pression il ne l'élève pas non plus; il la laisse inchangée d'abord, pour la déprimer ensuite.

Mais le bromure d'ammonium ne semble nullement jouir d'une autre action parallèle, ce qui, du reste, eût été étonnant, étant donné ce que nous savons de l'action pharmacodynamique de l'ammoniaque. Nous le voyons bien ralentir le cœur: c'est là l'action du brome, et nous savons qu'à poids égal ce composé en contient plus que les deux autres bromures. Mais, en même temps nous le voyons élever la tension sanguine par le fait de l'action excitante de l'ammoniaque.

Ce dernier phénomène est plus net encore lorsqu'il s'agit de potassium. C'est là le point sur lequel nous désirons insister, parce que c'est après tout, dans l'immense majorité des cas, entre le bromure de potassium et le bromure de sodium que va choisir le praticien.

Eh bien! il ne nous paraît pas le moins du monde indifférent de se décider pour l'un ou pour l'autre, quelles que soient les données du problème thérapeutique. Tous deux, il est vrai, amènent un ralentissement des battements du cœur. A ce point de vue le bromure de potassium sera peut-être plus actif, car sa base agit dans le même sens que son métalloïde. Et l'action de cette base sur la fibre cardiaque lorsque nous nous plaçons dans les conditions dans lesquelles nous agissons en thérapeutique, n'aura guère de chance de s'exercer dans le sens de la nocivité. Car nous

allons introduire des doses modérées de potasse; et nous les ferons pénétrer par les voies digestives, c'est-à-dire qu'elles atteindront le cœur, non pas sous la forme massive des injections intraveineuses, dont les résultats ont effrayé les cliniciens, mais dans cet état de dilution notable qui, lorsque nous le réalisons dans nos expériences, nous montre, à côté du ralentissement du cœur, l'élévation de la tension sanguine et l'énergie plus grande des systoles. Mais si cette action plus accentuée du bromure de potassium à l'égard du ralentissement cardiaque ne nous effraie pas, il n'en sera pas toujours de même de son action sur les vaisseaux. Nos tracés nous montrent que, tandis que le bromure de sodium en solution isotonique ne fait pas monter la courbe de pression, il n'en est pas de même avec le bromure de potassium.

Avec celui-ci, la pression sanguine va s'élever. Elle *s'élèvera d'emblée* dans l'immense majorité des cas avec la première injection, qui, cependant, fait pénétrer une bien faible quantité de substance active. Les injections successives accentuent ce phénomène: il n'atteindra pas l'intensité que nous lui avons vu présenter avec le chlorure de potassium, car l'action du bromure intervient, mais il ne s'en faudra pas de beaucoup. C'est dire qu'avec le bromure de potassium l'action vasculaire, l'action vaso-constrictive, est loin d'être *négligeable*, et qu'elle n'attendra pas pour se produire que la dose ingérée soit *notable*.

La conclusion s'impose, et elle s'impose d'autant mieux que, pour obtenir une action sédative dans le domaine des affections cardiovasculaires, il semble indifférent que l'on s'adresse au bromure de sodium ou au bromure de potassium. Le choix de ces deux substances est commandé par leurs actions accessoires, spécialement par celles de ces actions qui s'exercent sur le cœur et sur les vaisseaux.

A ce point de vue nous pouvons formuler notre manière de voir de la façon suivante:

Etant donné une affection du cœur et des vaisseaux, au cours de laquelle un phénomène d'excitation semble indiquer l'emploi des bromures, recourir au bromure de sodium toutes les fois que l'on aura à craindre de faire apparaître l'hypertension vasculaire ou de l'exagérer si elle existe déjà; recourir au contraire au bromure de potassium toutes les fois que la tendance de l'hypotension se montre, toutes les fois aussi que l'on voudra éviter de faire apparaître, avec son importance maxima, l'action cardioasthénique du brome.

Ceci revient à dire que le bromure de potassium n'est pas un médicament des artérioscléreux dans la période d'hypertension, qu'il devra céder le pas au bromure de sodium chez les malades atteints d'angine de poitrine coronarienne, ou d'anévrysmes des gros vaisseaux; qu'il n'est point non plus le médicament des individus prédisposés aux hémorragies par rupture vasculaire. Ceci revient à dire, d'autre part, qu'il y a lieu de le préférer au cours des endocardites en voie d'évolution, alors qu'on ne sait trop ce qui va résulter de l'emploi d'un médicament franchement, exclusivement cardioasthénique; qu'il y a lieu de le préférer d'une façon générale, comme je le disais, chaque fois qu'on pourra craindre de voir céder le myocarde, et surtout chaque fois que, constatant l'indication d'un bromure, on se trouvera en face d'un organisme chez lequel les vaisseaux tendent à faiblir, à se laisser dilater.

TRAVAUX CONSULTÉS

1. *Binz* (de Bonn). Versuche mit Bromsachen in Berl. Klin. Wochenschrift. N. 22 S. 243. 1867.

2. *Clarke et Amory* (Boston). des effets phys. et therap. du bromure de potassium et d'ammonium, traduit par Labadie-Lagrave. Gazette hebdomadaire de méd., 40 42, p. 643-659, 693 1872.

3. *Danton*, Jules. Essai phys. sur le bromure de potassium. Thèse de Paris, 1874.

4. *Decaisne*. De la part qui revient au brome dans l'action therap. des bromures. Compte rend. LXX, 17, p. 947.

5. *Fouquez et Chéron*. De l'act. du brom. de pot. comparée à l'action du brom. de sod. Journal de therap., 25 août 1881.

6. *Glover* (Edinbourg). Med. et Surg. jour. Juli 1842. p. 120-141 and octob., p. 335-365.

7. *Guttman et Eulenbourg* (Berlin). Ueber die physiol. Wirk. des Bromkal. Centralbl. für die medic. Wissensch. N. 22, Arch. für path. Anat. Bd. 40. S. 1. id. in T. LXIV, N. 25, p. 1281, 1867.

8. *Huette*. Bromure de potassium, étude histor. Thèse de Paris N° 324. 1879.

9. *Hajem*. Leçons de thérapeutique.

10. *Huchard*. Traité des mal. du cœur, id. in. traité de Robin.

11. *Hudson*, T. J. Iodide and bromide of sodium their therapeut. advant. over Bromide and iodite of potas. Lancet, Déc. 22 p. 1081. 1883.

12. *Krosz*. Über die phys. Wirk. des Bromkalium Arch. für exp. path. u. pharm. p. 1. 1875.

13. *Laborde*. Sur l'action phys. du Brom. de potas. Comp. rend. T. LXV. N° 2, p. 80. 1867.

14. *Manquat*. Traité de thérap.

15. *Nunnely*, F. B. On the action of some alcaloides and bromides of potas. on the heart and bloodvessels of the frog. — Practitioner III, Déc. p. 347. 1870.

16. *Pelvet et M. Damourette*. Etude expér. sur l'action phys. du brom. de potas. Bulletin gén. de thérap. LXXIII p. 248, 289, 1867.

17. *Prieger*. Caspar. Wochen.

18. *Reichert* (Newark). Hydrobrom. acd. its action on the circulation and nervous syst. Boston med. and surg. Jour. Jun. 2 p. 506. 1881.

19. *Rhamès*. Etude sur les effets anesth. et thérap. du bromure de potas. Thèse de Paris 1850.

20. *Rosenberg*. Thèse de Genève, juin 1898.

21. *Schouten* G. J. Über die physiol. Wirking des Brömkal. (Beiträge aus dem phys. Labor. zu Leiden) Arch. der Heilkinde H. 2. p. 97. 1871.

22. *G. Sée*. Thérap. phys. du cœur, T. II., du traité des maladies du cœur p. 240 et suiv.

23. *Sidney-Ringer*. Sur l'action du chlorure de sodium, chlor. de potas., chlor. d'ammon. et des bromures correspondants sur le cœur de la grenouille.

24. *Sterling*. Contrind. de l'usage des sels de brome. Thérap. monats. p. 503, sept. 1896.

25. *Voisin*, Dr. Etude histor. et thérap. du Bromure de potassium. Arch. de med. Janvier et février 1873.

26. *Vigouroux*. Bulletin de thérap. 1864. T. LXVII, p. 202.

Fini d'imprimer, le 10 AVRIL 1901

CH. ZOELLNER, imprimeur.

